

博士(医学) 山本有平

学位論文題名

Laserflowgraphy : A new visual blood flow meter  
utilizing a dynamic laser speckle effect

(レーザー画像血流計：  
レーザースペックル現象を利用した新しい皮膚血流測定装置)

学位論文内容の要旨

I. 研究目的

1970年代よりレーザーを応用した血流測定法が開発され、現在、レーザー血流計として広く臨床に応用されている。しかしながら、従来のレーザー血流計は、一観測点の血流量しか測定することができず、ある面積を持った観測野全体の血流動態を評価するには十分ではなかった。そのため、われわれは、観測野全体の血流動態を二次元的に捉え、カラー画像で表示できる、新しい皮膚血流測定装置を開発した。

本稿では、本血流計の原理ならびに構造、本血流計の測定値の信頼性を調べるために行なった $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法との比較実験、および本血流計を用いた皮弁微小循環動態の2次元的定量化に関する研究について報告する。

II. 原理ならびに構造

レーザーを皮膚面に照射すると、皮膚内部で散乱し、反射したレーザーはイメージセンサー上に、スペックルと呼ばれるランダムな小斑点模様を形成する。その模様は、毛細血管内の血球が様々な方向に移動しているため、刻々と形を変えてゆき、血流が早くなれば、その模様の変化は大きく、血流が静止した状態では、その模様は一定となる。その模様の変動速度が、測定部の皮膚血流速度を反映し、本血流計は、

このレーザースペックル現象を利用している。

本血流計の構造について説明する。レーザーを線上にひろげ、ミラーを介して皮膚表面に投影し、反射したレーザーを再びミラーを用いて、CCDイメージセンサー上に結像させ、その観測線上の血流分布を求める。次に、ミラーを回転させることにより、ある観測野の2次元的血流分布が得られる。この一連の操作を、マイクロコンピューターで行ない、分析することにより、皮膚血流の2次元的な定量化および画像化が可能となる。われわれは本装置をレーザー画像血流計、英名：LASERFLOWGRAPHY、得られる画像をレーザーフローグラムと称している。レーザー画像血流計の本体は、高さ36、幅23.5、奥行36cmで、重量は13Kgである。現在は、出力20mV、波長780nmの半導体レーザーを用いて、6×6.5cmの範囲の皮膚血流を約3秒で測定表示できる。

### III. 実験対象および方法

#### A. レーザー画像血流計と<sup>133</sup>Xeクリアランス法との比較実験

健常成人4人の両前腕屈側の無毛部に15cmの間隔をおいて、それぞれ2点、計16点を設定した。まず近位点に10万倍エピネフィリン0.01mlを皮内注射し、15分後、両方の点に<sup>133</sup>Xe水溶液 0.02ml、200～300μCiを皮内注射を行なった。注射針の刺入による影響をを少なくするため、皮内注射はマイクロシリンジと30Gの注射針を用いた。最初に、シンチレーションカメラでとらえたRIイメージをデータ収録し、ミニコンピューターで計算処理しディスプレイするシステムを用いて、設定点の<sup>133</sup>Xeクリアランスの測定を行なった。CRT上で関心領域を設定し、時間放射能曲線を描き、Ketyのクリアランス理論より血流量を求めた。<sup>133</sup>Xeクリアランス測定直後に、レーザー画像血流計を用いて設定点の皮膚血流量を測定した。得られた結果を統計学的に分析した。

#### B. レーザー画像血流計による皮弁微小循環動態の2次元的定量化

体重3kgの家兎10羽を用いて、耳介に長さ60mm、幅15mmの血流支配の異なる2種類の皮弁を作成した。一方は、解剖学的に明確な動静脈茎を有するaxial pattern flapとし、もう一方は、それを有さないrandom pattern flapとした。皮弁挙上直後より術後12時間までは毎時、術後24時間以降は毎日定時に術後7日目まで、本血流計を用いて両皮弁の血流状態を経時的に測定し、術後7日目において皮弁生着域の判定を行った。

#### IV. 結果

##### A. レーザー画像血流計と $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法との比較実験

$^{133}\text{Xe}$ クリアランス法による遠位点の血流平均値は $6.43 \pm 1.40$  ml/100g/min、近位点の血流平均値は $1.25 \pm 0.65$  ml/100g/min であった。

一方、レーザー画像血流計による遠位点の血流平均値は $29.2 \pm 2.15$  flow level、近位点の血流平均値は $19.7 \pm 2.66$  flow level であった。 $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法より求めた血流量と本血流計より求めた血流量の相関係数は 0.87 であり、危険率 0.1% で有意の相関をもつことが判明した。

##### B. レーザー画像血流計による皮弁微小循環動態の 2 次元的定量化

Axial pattern flap の術直後、術後 6 時間、24 時間、7 日目のレーザーフローグラムでは、皮弁挙上直後より、耳介中心動脈が走行する皮弁中央部において高血流を示し、皮弁辺縁部そして皮弁に接した周囲の皮膚は低血流を示す、皮弁の短軸方向に沿った血流の勾配が認められ、その後時間の経過とともにその血流変化は消失した。一方、random pattern flap の術直後、術後 6 時間、24 時間、7 日目の皮弁のレーザーフローグラムでは、皮弁の血流は挙上直後では全体に低下し、その後皮弁の中枢側より血流の回復が見られ始め、皮弁中枢側が高血流を示し、末梢側が低血流を示す、皮弁の長軸方向に沿った血流の勾配が認められた。術後 7 日目では、低血流を示した部位に一致して、皮弁の壊死が生じた。皮弁周囲の皮膚血流は、観察期間を通して、比較的高値を示した。

術後 7 日目における、axial pattern flap の survival length は平均 $53.5 \pm 3.18$  mm で、random pattern flap では平均 $27.0 \pm 5.64$  mm であった。耳介中心動脈を含んだ axial pattern flap において、統計学上有意に、生着域の延長がみられた。

#### V. 考察

Hollowayらが開発したレーザードップラー血流計と $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法との、成人前腕部の 16 の測定点における比較実験では両測定法の相関係数は 0.89 であり、野平らによるレーザースペックル血流計と $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法との比較実験では相関係数は 0.85 であった。今回、レーザー画像血流計と $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法との相関係数は 0.87 であり、本血流計は他のレーザー血流計と同様に $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法と高い相関を持ち、信頼性の高い皮膚血流測定装置であることが判明した。今回の実験

では回帰直線が原点を通らなかったが、本血流計の対血流感度特性の設定を変えることにより、その点は改善できると考えられる。

本研究で作成した2種類の皮弁は、耳介中心動脈に栄養されるaxial pattern flapと解剖学上明確な動脈に栄養されないrandom pattern flapに分類され、その生着域に有意差を認めた。レーザー画像血流計を用いて行った両皮弁の微小循環動態の2次元的定量化により、従来の血流計ではわからなかった皮弁内の血流勾配の存在、および皮弁周囲の皮膚血流の変化が確認された。このような皮弁微小循環動態の変動は、axial pattern flapでは、解剖学的に明らかな血管柄を皮弁内に含むことにより、術直後より皮弁血行が確保され、血管柄より離れた皮弁辺縁部そして皮弁に接した周囲の皮膚血流が相対的に減少することにより生じると考えられた。Random pattern flapにおいては、皮弁内に明らかな血管柄を含まないことにより、術直後では皮弁血流が著しく減少し、その後、皮下血管網を介して、皮弁血行が中枢側より、数時間をして回復し、一方、血管柄を含まずに皮弁を挙上することにより、皮弁周囲の皮膚血流は相対的に増加するためと考えられた。

## VI. 結語

レーザースペックル現象を利用し、皮膚血流の2次元的な定量化および画像化を可能としたレーザー画像血流計を開発した。本血流計は、 $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法と高い相関をもち、信頼性が高いことが判明し、また、本血流計を用いることにより、血行支配形式の異なるaxial pattern flapとrandom pattern flapにおいて、それぞれ特徴をもった微小循環動態の変動が確認された。今後、本血流計は皮膚微小循環動態の基礎研究、臨床の両面において非常に有益な情報を提供することが期待される。

# 学位論文審査の要旨

主査教授 大浦武彦  
副査教授 劍物修  
副査教授 加藤紘之

## 学位論文題名

Laserflowgraphy : A new visual blood flow meter  
utilizing a dynamic laser speckle effect

(レーザー画像血流計：  
レーザースペックル現象を利用した新しい皮膚血流測定装置)

### I. 研究目的

従来のレーザー血流計は、一観測点の血流量しか測定することができず、観測野全体の血流動態を評価するには十分ではなかった。そのため、皮膚血流分布を2次元的に表示可能とした、新しい皮膚血流測定装置を開発した。本研究は、本血流計の原理ならびに構造を説明するとともに、 $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法との比較実験によって本血流計の測定値の信頼性を証明し、動物実験において、皮弁微小循環動態の経時的变化を2次元的に分析することを目的として行なった。

### II. 原理ならびに構造

本血流計は、皮膚面に照射したレーザーが反射散乱し、ランダムな小斑点模様を形成するレーザースペックル現象を利用している。本血流計の構造は、線状にひろげたレーザーをミラーを用いて、CCDイメージセンサー上に結像させるものであり、この操作を、マイクロコンピューターで制御し、皮膚血流分布を2次元的に定量化および画像化する。われわれは本装置をレーザー画像血流計（英名：LASERFLOWGRAPHY）と称している。

### III. 実験対象および方法

#### A. レーザー画像血流計と $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法との比較実験

健常成人4名の両前腕屈側に、それぞれ15cmの間隔をおいて2点を決め、計16点を設定した。まず近位点に10万倍エピネフィリン0.01mlを皮内注射し、15分後、両方の点に $^{133}\text{Xe}$ 水溶液 0.02ml、200~300 $\mu\text{Ci}$ を皮内注射し、 $^{133}\text{Xe}$ クリアランスの測定を行ない血流量を求めた。その後に、本血流計で設定点の皮膚血流量を測定した。得られた結果を統計学的に分析した。

#### B. レーザー画像血流計による皮弁微小循環動態の2次元的定量化

家兎10羽の耳介に長さ6.0mm、幅1.5mmの血流支配の異なる2種類の皮弁を作成した。一方は、解剖学的に明確な動静脈基を有するaxial pattern flapとし、もう一方は、それを有さ

ないrandom pattern flapとした。皮弁挙上直後より術後12時間までは毎時、術後24時間以降は毎日定時に術後7日目まで、本血流計を用いて両皮弁の血流状態を経時的に測定した。

#### IV. 結果

##### A. レーザー画像血流計と $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法との比較実験

$^{133}\text{Xe}$ クリアランス法による遠位点の血流平均値は $6.43 \pm 1.40 \text{ ml}/100\text{g}/\text{min}$ 、近位点の血流平均値は $1.25 \pm 0.65 \text{ ml}/100\text{g}/\text{min}$ であった。一方、レーザー画像血流計による遠位点の血流平均値は $29.2 \pm 2.15 \text{ flow level}$ 、近位点の血流平均値は $19.7 \pm 2.66 \text{ flow level}$ であった。 $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法より求めた血流量と本血流計より求めた血流量の相関係数は0.87であり、危険率0.1%で有意の相関をもつことが判明した。

##### B. レーザー画像血流計による皮弁微小循環動態の2次元的定量化

Axial pattern flapでは、皮弁挙上直後より、耳介中心動脈が走行する皮弁中央部において高血流を示し、皮弁辺縁部そして皮弁に接した周囲の皮膚は低血流を示す、皮弁の短軸方向に沿った血流の勾配が認められ、その後時間の経過とともにその血流変化は消失した。一方、random pattern flapでは、皮弁の血流は挙上直後では全体に低下し、その後皮弁の中枢側より血流の回復が見られ始め、皮弁中枢側が高血流を示し、末梢側が低血流を示す、皮弁の長軸方向に沿った血流の勾配が認められた。皮弁周囲の皮膚血流は、観察期間を通して、比較的高値を示した。

#### V. 考察

Hollowayらや野平らが開発したレーザー血流計と $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法の相関係数はそれぞれ0.89、0.85であり、本血流計では0.87であった。本血流計は他のレーザー血流計と同様に $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法と高い相関を持ち、信頼性の高い皮膚血流測定装置であることが判明した。本研究で得られた所見は、axial pattern flapでは、解剖学的に明らかな血管柄を皮弁内に含むことにより、術直後より皮弁血行が確保され、血管柄より離れた皮弁辺縁部や周囲の皮膚血流が相対的に減少することにより生じると考えられた。Random pattern flapにおいては、皮弁内に明らかな血管柄を含まないことにより、術直後では皮弁血流が著しく減少し、その後、皮下血管網を介して、皮弁血行が中枢側より回復し、一方、血管柄を含まずに皮弁を挙上することにより、皮弁周囲の皮膚血流は相対的に増加するためと考えられた。

#### VI. 結語

皮膚血流の2次元的な定量化を可能としたレーザー画像血流計を開発した。本血流計は、 $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法と高い相関をもち、信頼性が高いことが判明し、また、本血流計を用いることにより、血行支配形式の異なる2種類の皮弁において、それぞれ特徴をもった微小循環動態の変動が初めて確認された。今後、本血流計は皮膚微小循環動態の基礎研究、臨床の両面において非常に有益な情報を提供することが期待される。

以上のことから博士（医学）学位に妥当なものと判断される。